UNIVERSITÉ DE PARIS — FACULTÉ DE MÉDECINE

Année 1914 **THÈSE** N°

PRÉSENTÉE POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

ALLERGIE VACCINALE
DANS LES
FIÈVRES ÉRUPTIVES

PAR

Mlle S. STOCK

Ancien externe des Hôpitaux

Né à Brest-Litowsky (Russie), le 2 avril 1890.

Président : MONSIEUR TEISSIER, PROFESSEUR

IMPRIMERIE DES THÈSES DE MÉDECINE

OLLIER-HENRY

26, Rue Monsieur-le-Prince, 26, PARIS (VIe Ar.).

1914

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen	M. LANDOUZY
Professeurs	MM.
Anatomie	NICOLAS
Physiologie	Ch. RICHET
Physique médicale	WEISS
Chimie organique et Chimie générale	DESGREZ.
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BLANCHARD
Pathologie et Thérapeutique générales	ACHARD.
Pathologie médicale	WIDAL. TEISSIER
Pathologie chirurgicale	LEJARS.
Anatomie pathologique	Pierre MARIE.
Histologie	PRENANT
Opérations et appareils	Auguste BROCA.
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET
Thérapeutique	MARFAN
Hygiène	CHANTEMESSE
Médecine légale	THOINOT
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LETULLE
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER
Clinique médicale	DEBOVE. LANDOUZY. GILBERT. CHAUFFARD
Maladies des enfants	HUTINEL
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	Gilbert BALLET
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GAUCHER
Clinique des maladies du système nerveux	DEJERINE
Clinique chirurgicale	Pierre DELBET. QUENU. RECLUS. HARTMANN
Clinique ophtalmologique	DE LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires	LEGUEU
Clinique d'accouchements	BAR. PINARD. RIBEMONT-DESSAIGNE
Clinique gynécologique	POZZI
Clinique chirurgicale infantile	KIRMISSON
Clinique thérapeutique	A. ROBIN

Agrégés en exercice

MM.			
ALGLAVE	GUENIOT	LEREBOULLET	RIBIERRE
BERNARD	GUILLAIN	LERI.	RICHAUD
BRANCA	JEANNIN	LOEPER	ROUSSY
BRUMPT	JOUSSET André	MAILLARD	ROUVIÈRE
CAMUS	LABBÉ Henri	MOCQUOT	SAUVAGE
CASTAIGNE	LAIGNEL-LAVASTINE.	MULON	SCHWARTZ
CHAMPY	LANGLOIS	NICLOUX	SICARD
CHEVASSU	LECÈNE	NOBECOURT	TANON
COUVELAIRE	LEMIERRE	OKINCZYC	TERRIEN
DESMAREST	LENORMANT	OMBREDANNE	TIFFENEAU
GOUGEROT	LEQUEUX	RATHERY	VILLARET
GREGOIRE	LETTERER	RETTERER	ZIMMERN

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES PARENTS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

Monsieur le Professeur TEISSIER

PROFESSEUR A LA FACULTÉ DE PARIS

En reconnaissance de l'honneur qu'il nous a fait en acceptant la présidence de cette thèse.

A MON MAITRE

Monsieur le Docteur NETTER

PROFESSEUR AGRÉGÉ A LA FACULTÉ DE PARIS

MÉDECIN DE L'HÔPITAL TROUSSEAU

MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

Stage :

Professeur QUÉNU, chirurgien de l'hôpital Cochin.

Docteur LEPAGE, professeur agrégé à la Faculté de médecine, accoucheur de l'hôpital Boucicaut.

External :

Docteur JALAGUIER, professeur agrégé à la Faculté, chirurgien de l'hôpital des Enfants assistés.

Docteur VEAU, chirurgien des Hôpitaux.

Docteur BOURCY, médecin de l'hôpital Laënnec.

Docteur BARIÉ, médecin de l'hôpital Laënnec.

Docteur RIBIÈRE, professeur agrégé à la Faculté, médecin des Hôpitaux.

Professeur PINARD, professeur de clinique obstétricale.

Docteur NETTER, professeur agrégé à la Faculté, médecin de l'hôpital Trousseau.

INTRODUCTION

L'allergie de von Pirquet

En 1902 le Professeur Ch. Richet créa le mot « *d'anaphylaxie* » pour désigner « les curieuses propriétés que possèdent certains poisons d'augmenter ou de diminuer la sensibilité de l'organisme à leur action ».

La connaissance d'anaphylaxie a considérablement modifiée certaines de nos conceptions de pathologie. Mais il est souvent difficile d'appliquer la notion d'anaphylaxie à des faits cliniques précis.

Von Pirquet prit le problème en sens inverse. Son point de départ, et von Pirquet insiste lui-même sur ce point, est clinique ; il s'est basé avant tout sur les faits qu'il a constatés en étudiant les réactions d'immunité au cours des maladies.

L'anaphylaxie, état d'hypersensibilité de l'organisme, lui est apparue intimement lié aux phénomènes d'hyperrésistance et pour désigner cet état spécial, il a créé le mot « d'allergie ».

« *L'allergie* », dit von Pirquet, « *est l'état d'un orga-*

nisme, qui a subi, à la suite d'une inprégnation, des modifications biologiques qui s'expriment par des phénomènes de résistance et d'hypersensibilité. »

Von Pirquet a donné de l'allergie l'explication suivante : L'introduction d'un corps, *antigène*, dans l'organisme détermine la formation de deux *anticorps*. Le premier est *antimicrobien* ; il est bactéricide ou bactériolytique ; le second est *antitoxique* , il neutralise les poisons ou endotoxines mis en liberté par le bactériolyse. Les deux anticorps ne sont pas produits en même temps ni avec la même abondance.

1) Si l'on injecte à l'homme du sérum de cheval, on n'observe immédiatement aucun accident clinique ; mais après une incubation de huit jours surviennent les symptômes de la maladie du sérum.

Von Pirquet admet que la substance inoculée (*allergène*) donne au bout de quelque temps naissance à des anticorps (ou *ergines*). Ces ergines se combinent avec l'allergène pour donner un corps nouveau toxique (ou *apotoxine*). C'est l'apotoxine qui détermine les accidents cliniques. Quand tout l'allergène est disparu, les ergines restent seules et il n'existe aucun trouble. Qu'une nouvelle injection soit pratiquée trois semaines après la première, le sérum innoculé (allergène) entre en combinaison avec l'anticorps préformé (ergine) qui existe dans les humeurs ; la production d'apotoxine est immédiate ; d'où accidents immédiats eux aussi. Cette réaction a une durée plus courte que la première, mais une plus grande intensité. Si l'on attend, non plus trois semai-

nes, mais un long intervalle (plusieurs mois ou années) pour pratiquer la seconde injection, la réaction n'est plus immédiate, mais *accélérée* : les symptômes surviennent après une courte incubation de 4 à 6 jours, car les anticorps que l'organisme a déjà formés une fois, sont reformés plus rapidement après une nouvelle introduction d'antigène.

La réaction de l'organisme modifiée lors d'une deuxième injection, est une réaction dite allergique.

2) Mais un corps, comme le sérum d'anguille, contient non seulement un allergène, mais encore une toxine. Cette toxine engendre une *antitoxine*. Si l'on réintroduit à court délai, pendant que l'antitoxine existe dans l'organisme, une certaine dose de la toxine, toxine et antitoxine se combinent pour donner un corps *non toxique*, d'où absence de phénomène.

Ainsi un antigène comme un microbe peut donner naissance à deux sortes d'anticorps. Par son allergène il crée une ergine ; par sa toxine une antitoxine.

Si peu de temps après la première atteinte, l'antigène est de nouveau introduit dans l'organisme il se produit deux effets qui se superposent, l'un dominant l'autre suivant les cas.

a) L'allergène se combine à l'ergine pour donner l'apotoxine, d'où réaction immédiate ou « allergie ».

b) La toxine se combine avec l'antitoxine d'où « immunité ».

Si l'introduction nouvelle de l'antigène est plus tardive l'anticorps antitoxique est disparu ou affaibli, mais

l'organisme contient encore des ergines : ce qui domine c'est l'aptitude de produire des ergines plus rapidement qu'après une première introduction ; il en résulte une réaction plus précoce, mais moins entense, que la première.

Lorsque une ergine existe dans un organisme certaines circonstances peuvent la faire disparaître brusquement. Cette disparition de l'ergine crée l'état *d'anergie.*

Telle est très brièvement résumée, d'après le texte et les schémas de von Pirquet, la théorie de l'allergie.

Nous avons cru devoir l'exposer au début de notre travail, parce qu'elle est encore peu connue. Elle donne l'explication des termes que nous employons et aide à relier entre eux les phénomènes que l'on observe.

Nous étudions l'anergie, c'est-à-dire la disparition des réactions allergiques au cours de la rougeole.

Pour affirmer que l'allergie disparaît, il faut pouvoir affirmer qu'elle existait auparavant. Or, il est une maladie qui crée un état allergique, bien étudiée par von Pirquet, et qu'on inocule presque dès la naissance à tous les enfants. C'est la vaccine. C'est donc l'allergie vaccinale que nous avons recherchée.

L'anergie dans la rougeole a déjà fait l'objet d'importantes études ; nous les rappellerons et nous montrerons qu'elles permettent de conclure à la disparition, au cours de la rougeole, non seulement de l'allergie vaccinale mais encore de l'allergie tuberculeuse.

Nous insisterons sur la valeur de l'anergie vaccinale au cours de la rougeole pour le diagnostic des différentes fièvres éruptives et des éruptions toxi-alimentaires.

Le dernier chapitre sera consacré au pronostic de la rougeole, et à la clarté que jette sur cette question, les notions récemment acquises. M. Netter a bien voulu nous permettre de recueillir dans son service les documents de cette thèse ; il nous a guidé et encouragé de ses conseils ; nous tenons à lui exprimer toute notre reconnaissance.

CHAPITRE II

Allergie vaccinale

La théorie de von Pirquet est basée sur la différence de réaction que l'on observe suivant que l'on injecte un corps immunisant à un organisme neuf ou à un organisme déjà imprégné de ce corps immunisant. Résumons les phénomènes cliniques qui succèdent à des injections de sérum de cheval.

Si l'on injecte l'homme pour la première fois, on voit survenir longtemps après l'injection, 8 jours seulement, un syndrome caractérisé par la fièvre, une éruption urticarienne et des douleurs musculaires.

Mais ces phénomènes ne s'observent que chez les sujets qui n'avaient jamais eu de sérum avant cette injection ; chez les personnes qui ont déjà été injectées, une nouvelle injection détermine des phénomènes très différents. La réaction est d'abord plus précoce ; elle survient dès 24 heures après l'injection. De plus elle ne revêt pas le même type ; au lieu d'être généralisée, elle

est généralement localisée. Elle consiste en un œdème localisé, accompagné ou non d'urticaire.

Cette réaction locale précoce traduit l'allergie sérique. Partant de ces recherches, von Pirquet étudia l'allergie vaccinale et l'allergie tuberculeuse.

On sait que c'est lui le premier qui eut l'idée de la cutiréaction à la tuberculine. Ayant introduit un peu de tuberculine dans la peau de tuberculeux, il observa, 24 heures après, une réaction locale érythémateuse et nodulaire.

Cette réaction n'apparaissant que chez les individus porteurs d'une lésion tuberculeuse latente ou avérée, n'existe pas chez le sujet sain. Il s'agissait donc d'une réaction allergique.

La découverte de l'allergie tuberculeuse fut suivie de remarquables recherches sur l'allergie vaccinale.

Les résultats de la vaccination sont en effet très différents suivant que l'on vaccine un enfant ou un animal pour la première fois ou que l'on revaccine plusieurs mois ou plusieurs années après.

Si l'on introduit par scarification un peu de vaccin de génisse dans la peau d'un enfant absolument indemne de toute vaccination antérieure, l'évolution du vaccin est la suivante : Les premiers phénomènes n'apparaissent que le 3^{me} jour. On voit d'abord une petite papule rouge. Puis, du 4^{me} au 6^{me} jour, la partie médiane se soulève plus nettement, jusqu'à former une vésicule, en même temps que l'élément s'entoure d'une aréole inflammatoire assez étendue ; le diamètre de lésion augmente

d'un millimètre environ par jour, le 6me jour la petite vésicule se transforme en vésico-pustule, aplatie, nacrée, et, après le 7e et 8e jour, le bouton vaccinal présente son aspect le plus caractéristique : le centre est constitué par une pustule reposant sur une base indurée, limitée par des bords saillants ; l'aréole rouge qui au début était de diamètre égal à celui de la papule, diminue peu à peu, par suite de l'extension du bouton central. A partir du 8e jour le contenu de la pustule devient franchement purulent. Vers le 10e jour elle cesse de s'accroître et devient jaunâtre. La zone inflammatoire atteint ainsi son maximum d'étendue du 11e au 15e jour, puis diminue rapidement tandis que la pustule se dessèche et évolue vers la cicatrisation. Toute cette évolution s'accompagne d'une réaction générale fébrile et d'adénopathie axillaire.

Lors d'une revaccination au contraire les phénomènes sont très différents. Le maximum de développement est atteint au bout de 24 heures.

La réaction vaccinale chez l'individu immunisé est donc caractérisée par une réaction précoce, presque immédiate. Plus l'intervalle entre la première vaccination et la revaccination augmente, plus on constate l'apparition de fortes réactions avec papule et aréole différenciées.

Ces réactions, accélérées et non plus immédiates, se distinguent de celles de la première vaccination par les caractères suivants : l'apparition de l'aréole est beaucoup plus précoce ; l'accroissement de la papule est beaucoup plus tôt terminé ; le diamètre de l'aréole n'at-

teint pas en général le diamètre de l'aréole de la première vaccination. Exceptionnellement elle peut acquérir une grandeur plus considérable ; il s'agit alors d'une réaction hyperergique (par hypersensibilité locale due à une formation locale d'anticorps, d'après von Pirquet).

La revaccination faite longtemps après la première vaccination est caractérisée par l'incubation courte et par l'évolution plus rapide.

Ces phénomènes caractérisent l'*allergie vaccinale.*

CHAPITRE III

La disparition de l'allergie au cours de la rougeole

Au cours de ses recherches sur l'allergie tuberculeuse, von Pirquet fut frappé par un phénomène particulier : la disparition de l'allergie, l'absence de cuti-réaction, chez les sujets en pleine éruption de rougeole.

Un enfant de 15 ans manifestement tuberculeux, dont la cuti-réaction était positive, contracte la rougeole : pendant toute la durée de l'exanthème, la cuti-réaction à la tuberculine devient négative pour réapparaître ensuite.

Von Pirquet entreprit aussitôt des recherches systématiques pour vérifier ce phénomène particulier. Chez 59 enfants atteints de rougeole il trouve la réaction positive seulement 14 fois ; jamais elle n'était positive pendant l'éruption ; le seul cas qui a réagit était en réalité une rubéole.

Il eut l'occasion d'étudier cette absence de réaction au cours de la rougeole chez les enfants manifestement

tuberculeux, qui présentaient avant la rougeole une cuti-réaction à la tuberculine positive.

OBSERVATION I, de von Pirquet. — Franz W..., entre à l'hôpital le 20 février 1908 pour une tuberculose articulaire. On lui fait une cuti-réaction à la tuberculine le 20 février, la réaction est positive. La réaction persiste encore le 14e jour sous forme d'une tache.

Le 29 février, l'enfant présente une éruption morbilleuse.

Du 2 mars jusqu'au 27 mars, on répète la cuti-réaction à la tuberculine et on examine chaque jour l'endroit vacciné.

Du 2 au 7 mars, la réaction reste encore positive.

Le 8 mars, la réaction est diminuée. Le 13 mars, qui correspond à l'apparition de l'exanthème, la réaction devient négative. Seulement le 18 mars, c'est-à-dire 7 jours après l'apparition de l'exanthème, la réaction devient positive. Ensuite la réaction devient très irrégulière, l'enfant tombe dans un état de cachexie et bientôt il succombe.

A l'autopsie on trouva : Une caverne au sommet droit ; une tuberculose ganglionnaire et une tuberculose articulaire avec fistules.

OBSERVATION II, de von Pirquet. — Johann D., deux ans, qui entre à l'hôpital pour les manifestations scrofuleuses.

La première cuti-réaction est faite le 31 décembre 1907.

24 heures après on a une réaction positive, la papule mesurant 9 mm. ; le jour suivant la papule est de 18 mm.

La seconde cuti-réaction est faite le 12 février, et donne 24 heures après une forte réaction, qui est caractérisée par la formation d'une papule de 15 mm.

La troisième cuti-réaction, que l'enfant a subi le 2 mars, donne une réaction très faible, la papule qui est peu marquée et très peu perceptible au toucher, mesure seulement 8 mm. A partir de ce temps, la réaction va en diminuant pour disparaître le 8 mars ; à ce moment une rougeole se déclare.

6 jours avant l'éruption et 6 jours après le début de l'exanthème, la réaction est tout à fait négative.

Le sixième jour après l'exanthème la réaction commence à apparaître, et le neuvième jour, elle atteint son maximum, la papule mesure 12 mm. Ensuite l'enfant s'affaiblit et devient cachectique ; la réaction disparaît jusqu'à la mort.

A l'autopsie on trouva : plusieurs ganglions médiastinaux caséifiés ; deux tubercules dans le poumon droit ; une tuberculose chronique des ganglions mésentériques ; plusieurs tubercules dans le foie et dans la rate.

OBSERVATION III, de von Pirquet. — A. S., 5 ans, entre à l'hôpital le 13 avril 1908.

Ant. pers. — Enfant né à terme, nourri au sein ; Premiers pas à treize mois, premières dents à dix-huit mois. Dans ses antécédents on ne trouve aucune maladie. Ses parents sont bien portants.

Depuis neuf semaines l'enfant n'a pas l'appétit et a beaucoup maigri ; il tousse et a de la fièvre.

Examen du malade. — L'enfant est très pâle, le ventre est gros et météorisé. Tout le corps est couvert d'un exanthème à grosses taches de couleur rouge-brunâtre. La température est de 39,1 à 39,6. L'enfant a des ganglions dans les deux aisselles et dans la région inguinale droite. Les conjonctives sont très injectées ; on constate de plus du catarrhe

nasal, ses lèvres sont ulcérées, la langue est chargée. La face interne des joues est couverte des tâches grisâtres qui ressemblent aux tâches de Koplik en voie d'effacement. Aux poumons, l'auscultation est négative.

La rate déborde de 2 cm. le rebord costal et le foie déborde de 4 cent. les fausses côtes. Les urines ne contiennent ni albumine ni sucre.

Le 24 avril, c'est-à-dire onze jours après son entrée à l'hôpital, la température monte sans changement de l'état général qui reste bon.

Le 29 avril, on aperçoit les taches de Koplik. La langue est chargée. Il existe du catarrhe oculo-nasal, la toux est rauque. Sur le corps on aperçoit un exanthème.

Le 1er mai, la toux s'aggrave. L'exanthème a les caractères d'un exanthème de rougeole et siège surtout sur la face.

Le 2 mai, l'exanthème morbilleux s'étend. L'enfant tousse beaucoup ; à l'auscultation, on trouve des signes de bronchite.

Le 4 mai, l'enanthème et l'exanthème morbilleux faiblissent, on aperçoit mieux la pigmentation de l'érythème multiforme.

Le 6 mai, la température augmente de nouveau et se maintient de 39° à 40°.

Le 7 mai, à l'auscultation on entend des râles humides sur toute l'étendue des deux poumons. L'appétit est aboli.

Le 10 mai, la rate est augmentée de volume, elle déborde 6 cm. les fausses côtes.

Le 13 mai, vomissement. La respiration est fréquente et superficielle. A l'auscultation on trouve des râles sous-crépitants et râles de la bronchite.

Le 17 mai, ortopnée.

Le 23 mai, la respiration est de 76 par minute.

Le 25 mai, l'enfant succombe.

A l'autopsie on trouva : une granulie généralisée aux 2 poumons ; des nombreuses cavernules aux deux sommets ; une tuberculose chronique de la plèvre gauche. Les ganglions médiastinaux et trachéo-bronchiques sont caséifiés. On constate une tuberculose miliaire dans le foie, les reins et la rate.

En résumé, on voit que l'enfant a présenté :

1) Jusqu'au 13 avril, de la fièvre et de l'absence d'appétit ;

2) Du 13 au 24 avril, de l'érythème multiforme, qu'on prend pour une rougeole, et par cette erreur de diagnostic, on met l'enfant dans le pavillon de la rougeole ;

3) Du 24 avril au 5 mai l'enfant prend la rougeole ;

4) Du 5 au 25 mai, il a une tuberculose miliaire généralisée.

La cutiréaction à la tuberculine a été faite pendant six semaines journellement.

La réaction positive était le premier signe qui a montré l'erreur du diagnostic.

Les taches de Koplik étaient le premier signe de la rougeole et elles sont apparues cinq heures avant l'exanthème.

Dès ce moment, la cuti-réaction commença à faiblir, et 24 heures avant l'éruption, elle disparaît complètement. Cette absence de réaction dure pendant quatre jours.

Après la disparition de l'exanthème, la réaction commence à réapparaître. Mais le 12 mai elle faiblit, pour disparaître 4 jours avant la mort. Cette période correspond à la période de cachexie.

D'après toutes ces observations, von Pirquet conclut que les enfants tuberculeux cessent de réagir à la cuti-

réaction pendant la rougeole environ pour une semaine. Cette absence de réaction, il l'a observée aussi au cours de la tuberculose aiguë et en état de cachexie. Il pense qu'il s'agit dans tous ces cas, comme au cours de la rougeole, de la disparition de l'ergine, c'est-à-dire de la disparition momentanée de la faculté de réaction, et pour exprimer cet état, il dit que la rougeole fait disparaître temporairement l'allergie, qu'elle met en état d'anergie.

M. le professeur Teissier a constaté les mêmes phénomènes à l'hôpital Claude-Bernard. Ses observations portent sur 170 cas. Il a constaté que la cuti-réaction ne fut jamais positive pendant toute la durée de l'éruption.

Dans 33 cas la réaction fut négative pendant la rougeole, elle devint positive 3 à 4 jours après la fin de l'éruption.

L'examen clinique en pareil cas témoignait des lésions minimes du poumon : submatité légère au sommet, respiration rude, souffle hilaire, et dans la majorité des cas, à l'examen radioscopique on constata une ombre péri-bronchique caractéristique.

P. Teissier cite 3 cas particulièrement intéressants, où la cuti-réaction négative pendant la rougeole fut positive après la rougeole. La première observation a trait à une petite fille de 2 ans et demi qui a eu une tuberculose des os du tarse ; un autre cas fut constaté chez une jeune fille de 23 ans atteinte de tumeur blanche du genou. Chez une petite fille de 10 mois, indemne de rougeole, mais entrée à l'hôpital avec son

frère jumeau atteint de rougeole, la réaction devint négative pour redevenir positive lorsqu'elle quitta l'hôpital.

M. Teissier a recherché ensuite :

1) Si le sérum des rougeoleux exerçait une action d'arrêt sur la réaction de fixation ;

2) Si le sérum des rougeoleux exerçait une action antituberculinique. Il conclut que dans certains cas le sérum des rougeoleux paraît affaiblir l'action de la tuberculine ; les recherches sur la réaction de fixation ont donné des résultats incertains.

Par tous ces faits il est bien démontré que l'anergie à la tuberculine est de règle pendant la rougeole.

Les premières recherches sur l'anergie vaccinale datent de 1900.

Poursuivant des études sur la sensibilité des enfants vaccinés vis-à-vis de la lymphe vaccinale, Hamburger et Schey constatèrent pendant la rougeole une grande diminution de cette sensibilité. Chez plusieurs rougeoleux, la vaccination ne donna aucun résultat ou donna seulement des résultats très atténués. Les auteurs conclurent que c'est probablement le même processus qui détermine l'absence de la cuti-réaction à la tuberculine au cours de la rougeole.

En 1912, M. Netter reprit systématiquement l'étude de la vaccination au cours des fièvres éruptives.

Pendant la rougeole il vit que l'anergie est de règle.

Soixante-six sur soixante-quatorze revaccinés pen-

dant les premiers jours de l'éruption, soit 90 p. 100 ne présentèrent pas traces d'allergie vaccinales lors des premières revaccinations.

Chez trente-trois de ces sujets, Monsieur Netter a constaté une allergie vaccinale après une période plus ou moins longue d'anergie.

Chez trente et un autres atteints de broncho-pneumonie mortelle et chez deux sujets morts de scarlatine hypertoxique survenu le 5e ou 6e jour, l'allergie vaccinale ne reparut à aucun moment.

Huit enfants entrés au pavillon de la rougeole avec des formes frustes présentèrent dès le début une réaction vaccinale indéniable.

Enfin huit enfants qui ne furent vaccinés que le 9e et 10e jour de leur maladie : dans ces huit cas l'allergie vaccinale était manifeste.

Monsieur Netter conclut que l'allergie vaccinale comme l'allergie à la tuberculine disparaît au cours de la rougeole.

Monsieur Netter rechercha aussi l'allergie vaccinale au cours de la scarlatine. Il conclut que la scarlatine ne met en général aucun obstacle à la manifestation de l'allergie vaccinale. Ses recherches portent sur 54 cas.

Dans 40 cas l'allergie a paru dès la première vaccination ; 5 fois elle a manqué pendant tous le cours de la maladie ; 9 fois elle a été absente au début et a paru quelques jours après l'éruption.

L'intensité de la réaction était très marquée dans la scarlatine, tandis que M. Netter, dans la rougeole, a

trouvé une seule fois 7 m/m de diamètre, et le diamètre de 5 mm. courant dans la scarlatine était rarement atteint dans la rougeole.

Dans la scarlatine, l'allergie vaccinale est de 74 o/o, tandis que dans la rougeole 10 o/o.

M. Netter cite plusieurs observations dans lesquelles on voit se succéder chez le même sujet les fièvres éruptives qui montrent plus nettement le contraste de la réaction à vaccination.

I. — Sujets ayant eu d'abord la rougeole puis la scarlatine

1° M..., deux ans et demi, a été vaccinée à la rougeole et n'a pas réagi.

Le 23 février, au cinquième jour de l'éruption, elle présente de l'agitation et une éruption scarlatiniforme.

La vaccination du 23 février ne provoque pas de réaction. Celle du 25 février est suivie du développement d'une saillie rouge mesurant 2 mm. La réaction s'accroit, la saillie mesure 3 mm le 28 février.

L'état général de l'enfant s'aggrave, l'enfant succombe le 29 février.

2° G..., cinq ans, entre le 24 février avec une rougeole typique. Les inoculations vaccinales du 21 et 23 février ne sont suivies d'aucune réaction. Le 26 février début d'une scarlatine pour laquelle l'enfant est passé aux douteux et vacciné aussitôt. Le lendemain, papule rouge écarlate qui mesure 5 mm.

3° P..., quatre ans, entre le 5 avril pour une rougeole,

vacciné le même jour, premier jour de l'éruption. Pas de réaction locale. La rougeole évolue normalement, lorsque, le 12 avril, les premiers symptômes de la scarlatine obligent à transférer l'enfant. La revaccination est faite le même jour à 7 heures du soir. Le 3 avril à 10 heures du matin, il y a déjà une tache rouge de 1 mm. et demi. Le 15 et le 16 avril, la macule est rouge vif, saillante et mesure 2 mm,

II. — Rougeole contractée au cours de la scarlatine

Observation I. — B.,., 5 ans et demi, non vacciné, entre le 23 mars au premier jour de son éruption de scarlatine.

La vaccination est faite le même jour, l'éruption vaccinale est normale : macule après 5 jours d'incubation, papule, vésicule. Croûte qui persiste encore le 19 avril. Le 1er avril, revaccination suivie dès le lendemain d'une macule allergique rouge vif mesurant 2 mm. Du 3 au 6 avril la macule persiste puis pâlit progressivement. Le 12 avril éruption de la rougeole. La revaccination faite le jour même ne provoque aucune modification. Il en est de même le 19 avril.

Observation II. — L. . ., 4 ans et demi, entre le 26 mars dans le service de la scarlatine, vacciné le même jour.

Le 27 mars, trace rouge à l'endroit vacciné. Le 29, tache rouge de 2 mm.

Le 1er avril, la tache mesure 4 mm.

Le 2 avril, 6 mm.; le 3 avril, 8 mm.; le 4 avril l'enfant présente des signes non douteux de rougeole. Il est revacciné le 5 avril, et on n'observe aucune réaction.

La saillie consécutive à la première vaccination avait pu continuer à évoluer et mesurait 11 mm. le 12 avril.

CHAPITRE IV

Recherches personnelles

I. Technique. — La vaccination se pratique sur la région deltoïdienne du bras, par scarification intradermique avec le vaccinostyle. On dépose une goutte de la lymphe vaccinale. On prend soin que la petite scarification saigne le moins possible.

Résultats. — Nous avons considéré comme positive, que les réactions dans lesquelles il existait non seulement une rougeur nette, mais encore un certain degré d'induration.

II. OBSERVATIONS

Observation I. — Frédéric W..., 3 ans et demi. Entre dans le service le 15 janvier pour une éruption qui a les caractères de celles d'une rougeole. Les taches de Koplik sont en voie d'effacement. La gorge est rouge. Aux poumons, râles de bronchite.

Vacciné le 16 janvier : le vaccin est négatif.

Observation II. — Henri L..., 10 ans, entre dans le ser-

vice le 1er février. On constate une éruption forte, généralisé. Traces de Koplik. Aux poumons, rien.

Vacciné le 2 février : le vaccin est négatif.

Observation III. — Marie M..., 8 ans, entre dans le service le 5 février. On constate une rougeole généralisée. Ligne de Koplik persiste encore. Aux poumons, rien.

Vaccinée le 6 février : le vaccin est négatif.

Observation IV. — Suzanne B..., 9 ans, entre dans le service le 5 février. On constate une éruption morbilleuse siégeant à la face, du catarrhe oculo-nasal et des taches de Koplik.

Vaccinée le 6 février : le vaccin est négatif.

Observation V. — André B..., 4 ans et demi, entre dans le service le 17 mars. L'éruption date depuis ce jour, elle est encore peu généralisée. Catarrhe oculo-nasal. Taches de Koplik. L'enfant tousse depuis 4 jours; à l'auscultation on entend des râles de bronchite.

Vacciné le 17 mars : le vaccin est négatif. Revacciné les jours suivants : il est négatif jusqu'au 21 mars, où il devient positif.

Observation VI. — Georgette L..., 4 ans, entre dans le service le 1er avril. L'enfant est malade depuis 2 jours. On constate une éruption généralisée. Pas de taches de Koplik et rien aux poumons.

Vacciné le 1er avril : le vaccin est négatif.

Observation VII. — Bernard S..., 4 ans, entre dans le

service le 20 avril. On constate une rougeole en voie d'effacement. Aux poumons une broncho-pneumonie double.

Vacciné le 21 avril : le vaccin est négatif.

Observation VIII. — Louis S..., 7 ans et demi, était soigné pour la diphtérie dans le même hôpital. Entre le 20 avril au pavillon des rougeoleux.

On constate une éruption siégeant sur la face, des taches de Koplik et du catarrhe oculo-nasal.

Vacciné le 21 avril, le vaccin est négatif. Revacciné les jours suivants le vaccin est négatif jusqu'au 28 avril où il devient positif.

Observation IX. — Irma G..., 2 ans et demi entre dans le service le 30 avril. On constate une éruption forte généralisée. Traces de Koplik. Aux poumons : respiration soufflante.

Vaccinée le 31 avril : le vaccin est négatif. Revaccinée les jours suivants il est négatif jusqu'au 3 mai où il devient positif.

Observation X. — Suzanne G..., 21 mois, entre dans le service le 5 mai. On constate une éruption siégeant surtout sur la face, des taches de Koplik, une conjonctivite double.

Vaccinée le 5 mai : le vaccin est négatif. Revaccinée le 6, le 7, le 8 et le 9 mai, le vaccin reste négatif.

A ce moment l'enfant présente à l'auscultation une broncho-pneumonie double de laquelle il succombe.

Observation XI. — Raymond D..., 1 an et demi entre dans le service le 5 mai pour une broncho-pneumonie. On constate une éruption morbilleuse en voie d'effacement, aux deux pou-

mons la respiration est soufflante et de nombreux râles.

Vacciné le 5 mai : le vaccin est négatif.

Revacciné le 8 mai, Le vaccin reste négatif.

L'enfant succombe de broncho-pneumonie.

Observation XII. — Mariette J., 3 ans, entre dans le service le 11 mai.

On constate une éruption généralisée, des taches de Koplik. Les traces d'une varicelle que l'enfant a eu le 7 mai. Aux poumons, rien.

Vacciné le 11 mai : le vaccin est négatif.

Revaccinée les jours suivants, le vaccin reste négatif jusqu'au 15 mai, où il devient positif.

Observation XIII. — Yvonne B., 3 ans, entre dans le service le 11 mai.

On constate un exanthème généralisé, des taches de Koplik. Aux poumons, rien.

Vacciné 11 mai : le vaccin est négatif.

Revacciné les jours suivants, il reste négatif jusqu'au 16 mai, où il devient positif.

Observation XIV. — Antony T., 4 ans, entre dans le pavillon de la rougeole.

Le 12 avril, l'enfant vient du service de médecine où il était soigné pour la dilatation des bronches.

On constate : une éruption assez faible, siégeant surtout à la face. Des taches de Koplik, et du catarrhe oculo-nasale. Au poumons : râles sous-crépitants aux deux bases.

Vacciné le 12 avril ; le vaccin est négatif.

Revacciné les jours suivants, le vaccin devient positif, le 17 avril.

Observation XV. — Régina L..., 3 ans et demi, entre dans le service le 12 mai. On constate une éruption oculo-nasale assez faible, du catarrhe et des taches de Koplik. L'enfant a la diarrhée. Aux poumons, rien.

Vaccinée le 12 mai : le vaccin est négatif. Revaccinée les jours suivants, le vaccin devient positif le 15 mai.

Observation XVI. — Adrienne V..., 2 ans et demi, entre dans le service le 13 avril. On constate une éruption siégeant sur la face. Des taches de Koplik. Rien aux poumons. Le 14 mai l'éruption se généralise.

Vaccinée le 13 avril : le vaccin est négatif. Revaccinée les jours suivants, le vaccin reste négatif. Il devient positif le 16 avril.

Observation XVII. — L. M., 20 mois, entre dans le service le 13 mai. On constate une éruption généralisée. Rien aux poumons. Pas de taches de Koplik.

Vacciné le 14 mai : le vaccin est négatif. Revacciné les jours suivants, le vaccin reste négatif jusqu'au 18 mai, où il devient positif.

Observation XVIII. — Henriette B..., 5 ans, entre dans le service le 16 mai pour une éruption très forte et généralisée. Des taches de Koplik en voie d'effacement. Aux poumons, râles de bronchite.

Vaccinée le 16 mai : le vaccin est négatif. Revaccinée les jours suivants, le vaccin reste négatif jusqu'au 20 mai, où il devient positif.

Observation XIX. — Germaine G..., 19 mois, entre dans le service le 16 mai. L'exanthème est faible, l'enfant a le catarrhe oculo-nasal et des taches de Koplik. Aux poumons rien.

Vaccinée le 16 mai : le vaccin est négatif. Revaccinée les jours suivants, le vaccin est négatif jusqu'au 20 mai où il devient positif.

Observation XX. — Anna B..., un an et demi, entre dans le service le 19 mai. On constate une forte éruption, des taches de Koplik. Aux poumons, une respiration soufflante.

Vaccinée le 19 mai : le vaccin est négatif. Revaccinée les jours suivants, le vaccin reste négatif jusqu'au 22 mai où il devient positif.

Observation XXI. — Madeleine L..., 3 ans, entre dans le service le 20 mai, pour une éruption qui est généralisée ; l'enfant a le catarrhe oculo-nasal et des taches de Koplik en voie d'effacement. Aux poumons, râles de bronchite.

Vaccinée le 20 mai, le vaccin reste négatif. Le vaccin devient positif le 23 mai.

Observation XXII. — Simone R., 8 mois, entre dans le service le 19 mai, l'exanthème est généralisée. Aux poumons, rien.

Vaccinée le 19 mai, le vaccin est négatif. Revaccinée les jours suivants, le vaccin est négatif jusqu'au 23 mai où il devient positif.

Observation XXIII. — Julia G..., 6 ans entre dans le service le 21 mai pour une éruption morbilleuse généralisée. L'en-

fant a des traces de taches de Koplik et le catarrhe oculo-nasal aux poumons, râles de bronchite.

Vaccinée le 22 mai : le vaccin est négatif. Revacciné les jours suivants, le vaccin reste négatif jusqu'au 26 mai où il devient positif.

Observation XXIV. — Gustave B...., 6 ans et demi, entre le 22 mai, a une éruption morbilleuse généralisée du catarrhe oculo-nasal. Les taches de Koplik sont en voie d'effacement.

Vacciné le 22 mai : le vaccin est négatif. Revacciné le 23 mai : le vaccin est négatif. Revacciné le 26 mai : le vaccin est positif. Revacciné le 27 mai : le vaccin est positif. Mais à ce moment l'enfant présente une broncho-pneumonie.

On le vaccine le 29 mai : le vaccin est de nouveau négatif. Revacciné le 2 juin : il est négatif.

Observation XXV. — Raymond L...., 20 mois entre dans le service le 22 mai. On constate un exanthème qui siège sur la face, le catarrhe oculo-nasal et les taches de Koplik ; aux poumons, râles de bronchite.

Vacciné le 22 mai : le vaccin est négatif. Revacciné les jours suivants : le vaccin reste négatif jusqu'au 26 mai où il devient positif.

Observation XXVI. — Paula G..., entre dans le service le 23 mai. L'exanthème siège sur la face, l'enfant a des taches de Koplik et catarrhe oculo-nasal, aux poumons rien.

Vaccinée le 23 mai : le vaccin est négatif ; revaccinée le 24 mai et les jours suivant, le vaccin reste négatif jusqu'au 26 mai, où il devient positif.

L'enfant présente ensuite une broncho-pneumonie double, Il est revacciné le 1 et le 2 juin : le vaccin est négatif.

Observation XXVII. — Raoul B..., entre le 23 mai.

L'exanthème est généralisé.

Au poumon droit des râles à la base.

Vacciné le 21 mai : le vaccin est négatif ; revacciné les jours suivants, le vaccin reste négatif jusqu'au 26 mai, où il devient positif.

L'enfant présente ensuite une broncho-pneumonie, on le revaccine le 2 juin et le vaccin est de nouveau négatif.

Observation. — Henri C..., 22 mois entre dans le service le 23 mai pour une éruption de la rougeole. L'exanthème siège sur la face et le tronc, les membres inférieurs sont indemnes. L'enfant a des taches de Koplik et des ganglions sous-maxillaires engorgés.

Vacciné le 23 mai : le vaccin est négatif. Revacciné les jours suivants, le vaccin reste négatif jusqu'au 26 mai, où il devient positif. L'enfant présente ensuite les signes d'une broncho-pneumonie. On le revaccine le 27 juin, le vaccin est négatif.

Observation XXIX. — Albert B..., 11 mois, entre dans le service le 23 mai. On constate un exanthème généralisé en voie d'effacement. Aux poumons, une broncho-pneumonie double. L'état général est mauvais.

Vacciné le 23 mai : le vaccin est négatif. Revacciné les 24, 25 et 26 mai, le vaccin reste négatif.

L'enfant succombe de la broncho-pneumonie.

Observation XXX. — Cécile N..., 3 ans, entre dans le service le 23 mai. L'éruption est encore peu généralisée et siège sur la face. On trouve des taches de Koplik. Rien aux poumons.

Vaccinée le 23 mars : le vaccin est négatif. Revaccinée les jours suivants, il reste négatif jusqu'au 26 mai où il devient positif.

Observation XXXI. — Raymond B..., 2 ans, entre dans le service le 27 mai. L'enfant a eu la scarlatine en avril 1911 et la varicelle il y a 7 jours.

On constate une éruption morbilleuse qui siège sur la face elle est encore faible sur le tronc, on constate aussi des taches de Koplik, aux poumons des râles de bronchite.

Vacciné le 27 mai : le vaccin est négatif. Revacciné les jours suivants le vaccin reste négatif jusqu'au 31 mai où il devient positif.

Observation XXXII. — Geneviève G..., 18 mois, entre dans le service le 28 mai. L'éruption est généralisée. L'enfant a la diarrhée verte et aux poumons une broncho-pneumonie double.

Vaccinée le 28 mai : le vaccin est négatif.

Observation XXXIII. — Paul S..., 19 mois, entre dans le service le 25 mai au quatrième jour de l'éruption.

Vacciné le 25 mai : le vaccin est positif.

L'enfant présente ensuite une broncho-pneumonie ; il est vacciné le 2 juin : le vaccin est négatif.

Observation XXXIV. — Jeanne P..., 15 mois, entre dans le service le 31 mai. L'exanthème est généralisé. Aux poumons foyers de broncho-pneumonie.

Vaccinée le 31 mai : le vaccin est négatif. Revaccinée le 2 juin : le vaccin est négatif.

Observation XXXV. — Jules B..., 19 mois entre dans le service de la rougeole le 31 mai. On constate une éruption en voie d'effacement. Aux poumons, une broncho-pneumonie double.

Vacciné le 31 mai : le vaccin est négatif. Revacciné le 2 juin le vaccin reste négatif.

Observation XXXVI. — Marcelle L..., 9 ans, entre dans le service le 1er juin. L'exanthème est généralisé ; traces de Koplik. Aux poumons, rien.

Vaccinée le 1er juin : le vaccin est négatif. Revaccinée les jours suivants, il est négatif jusqu'au 4 juin où il revient positif.

Observation XXXVII. — Roger L..., 3 ans, entre dans le service le 2 juin. L'enfant vient du service de chirurgie, où il était soigné pour une pleurésie purulente qu'on dut opérer. On constate une éruption faible, étendue sur tout le corps, des taches de Koplik et le catharre oculo-nasal.

A gauche, pleurésie purulente drainée ;

Au poumon droit, signes de broncho-pneumonie.

Vacciné le 3 juin : le vaccin est négatif. Revacciné les jours suivants, le vaccin reste négatif. L'enfant succombe le 10 juin.

Observation XXXVIII. — Colette C..., 9 ans, entre dans le service le 1er juin. L'éruption date depuis le 31 mai. On constate un exanthème généralisé. Pas de Koplik. Aux poumons, râles de bronchite.

Vaccinée le 1er juin : le vaccin est négatif. Revaccinée les jours suivants, le vaccin est négatif. Le 4 juin, on a une pa-

pule de 2 mm., qui disparaît le 5 juin. En même temps, l'enfant accuse des points de côté et l'auscultation révèle une pleurésie qui, à la ponction exploratrice, donne un liquide purulent.

On revaccine l'enfant les jours suivants. Le vaccin reste négatif.

Observation XXXIX. — Jean C..., 18 mois, entre dans le service le 1er juin. L'exanthème est généralisé. Aux poumons, foyer de broncho-pneumonie.

Vacciné le 1er juin : le vaccin est négatif. Revacciné les jours suivants, le vaccin reste négatif. L'enfant succombe.

Observation XL. — Emile H. .., 21 mois, entre dans le service le 6 juin. On constate une éruption qui est généralisée. Les taches de Koplik en voie d'effacement. Aux poumons foyer de broncho-pneumonie.

Vacciné le 6 juin : le vaccin est négatif. Revacciné les jours suivants, le vaccin reste négatif. L'enfant succombe le 12 juin.

Observation XXXXI. — Eugénie D..., 5 ans et demi, entre dans le service le 2 juin, vient de chirurgie où elle était soignée pour une ostéomyélite du fémur.

L'éruption date depuis 24 heures et est généralisée, traces de Koplik. Aux poumons, râles de bronchite.

Vaccinée le 2 juin : le vaccin est négatif.

Revaccinée les jours suivants, le vaccin est négatif jusqu'au 7 juin où il devient positif.

Observation XXXXII. — Jeanne P..., 3 ans, entre dans le service le 3 juin.

On constate un exanthème généralisé sur tout le corps. Trace de Koplik.

Vaccinée le 3 juin : le vaccin est négatif.

Revaccinée les jours suivants, le vaccin devient positif le 6 juin.

Observation XXXXIII. — Roger T..., 4 ans, entre dans le service le 4 juin.

L'éruption date depuis 24 heures, elle est généralisée. Aux poumons, rien.

Vaccinée le 4 juin : le vaccin est négatif.

Revaccinée les jours suivants, le vaccin devient positif le 6 juin.

Observation XXXXIV. — Odette V..., 19 mois, entre le service le 4 juin.

L'éruption siège sur la face, l'enfant a des taches de Koplik et du catarrhe oculo-nasal. Aux poumons, rien.

Vaccinée le 4 juin : le vaccin est négatif.

Revaccinée les jours suivants le vaccin devient positif le 8 juin.

Observation XXXXV. — Lucienne V..., entre dans le service le 5 juin. L'éruption est généralisée. Les taches de Koplik sont en voie d'effacement. Aux poumons, râles de bronchite.

Vaccinée le 5 juin : le vaccin est négatif. Revaccinée les jours suivants, le vaccin devient positif le 8 juin.

Observation XXXXVI. — Albert L..., 4 ans, entre dans

service le 5 juin. On constate une éruption généralisée. Rien aux poumons.

Vacciné le 5 juin : le vaccin est négatif. Revacciné les jours suivants, le vaccin devient positif le 8 juin.

Observation XLVII. — Emile B..., entre dans le service le 5 juin. On constate une éruption généralisée et foyers de broncho-pneumonie.

Vacciné le 5 juin : le vaccin est négatif. Revacciné les jours suivants : le vaccin reste négatif. L'enfant est décédé le 12 juin.

Observation XLVIII. — Suzanne G..., 1 an, entre dans le service le 5 juin pour une rougeole qui est généralisée ; pas de Koplik, aux poumons foyers disséminés de broncho-pneumonie.

Vaccinée le 5 juin : le vaccin est négatif. Il reste négatif les jours suivants. L'état général de l'enfant est grave ; depuis le 8 juin l'enfant a du noma à la région fessière. On le revaccine le 9 juin, le vaccin reste négatif.

Observation XXXIX. — Georges A..., 7 ans entre dans le service le 5 juin, vient au cours du 2e jour de l'éruption.

Vacciné le 5 juin : le vaccin est négatif. Revacciné les jours suivants, le vaccin devient positif le 7 juin.

Observation L. — Marcel D..., 2 ans et demi, entre dans le service le 6 juin. On constate une éruption généralisée, rien aux poumons.

Vacciné le 7 juin : le vaccin est négatif. Revacciné les jours suivants, le vaccin devient positif le 10 juin.

Observation LI. — Suzanne R..., 5 ans, entre dans le service le 9 juin, vient au premier jour de l'éruption, l'éruption siège sur la face, on constate les taches de Koplik, rien aux poumons.

Vaccinée le 9 juin : le vaccin est négatif, Revaccinée le 13 juin, il devient positif.

CHAPITRE V

Constance de la réaction anergique dans la rougeole.

Pour rendre plus saisissants nos résultats, nous les résumons dans le tableau suivant :

Date de l'inoculation du vaccin	Anergie	Allergie	Total des inoculations
Trois premiers jours..	121	0	121
Quatrième jour.	29	15	44
Cinquième jour.	14	27	41

Pendant les trois ou quatre jours de l'éruption, l'absence de réaction est constante. La réaction vaccinale réapparait généralement le quatrième et le cinquième jour. A partir de cette date la réaction est toujours positive. En d'autres termes l'anergie vaccinale est cons-

tante pendant l'éruption, elle disparaît pour faire place à l'allergie vaccinale quand l'éruption flétrit.

Ces résultats viennent confirmer ceux que M. Netter a publié en 1913.

Date de l'inoculation	Absence de réaction	Fréq. de réaction	Total
Veille de l'éruption.....	6	1	7
Trois premiers jours....	68	13	81
Quatrième jour.....	2	6	8
Cinquième jour.....	0	14	14
Sixième et septiè. jours.	0	12	12

Ces recherches de M. Netter donnent en outre quelques indications qui complètent nos données. Elles montrent en particulier que la réaction est négative dès la veille de l'éruption. Pendant la période éruptive proprement dite, M. Netter a trouvé un certain nombre des réactions allergiques.

Il s'agissait des formes frustes.

Nos recherches ont porté au contraire que sur des rougeoles typiques.

Evolution de l'anergie dans la rougeole et l'anergie anomalement prolongée.

Habituellement les choses se passent ainsi :

On vaccine sans succès pendant trois ou quatre jours. Ensuite le quatrième ou le cinquième jour, la réaction devient positive ; cependant la rougeur et l'induration sont modérées : leur largeur atteint d'abord 2 mm. puis 3 mm. rarement 5 mm.

Dans quelques cas l'évolution est différente.

L'anergie persiste plus longtemps.

Il est intéressant de rappeler en quelques lignes l'histoire d'enfants qui réagissent d'une façon anormale.

Observation VIII. — Enfant de 7 ans et demi. Au cours d'une diphtérie il contracta la rougeole. On le transporte le 20 avril au pavillon des rougeoleux. La réaction vaccinale est négative du 21 au 28 avril. Soit jùsqu'à 9 jours après le début de la rougeole.

Observation X. — Enfant de 1 an et demi. Au déclin de la rougeole, bronchopneumonie. Première vaccination alors que l'éruption est presque effacée. Trois jours après, la réaction reste toujours négative. L'enfant succombe de la bronchopneumonie.

Observation XXVII. — Raoul R..., 5 ans, entre le 23 mai pour une rougeole, il est vacciné le 23 mai, le vaccin est négatif ; le vaccin devient positif le 26 mai. A ce moment l'enfant a la broncho-pneumonie, on le revaccine et le vaccin est de nouveau négatif.

Il existe donc des enfants qui présentent une anergie prolongée. Mais certaines affections prédisposent à cet état d'anergie, surtout la broncho-pneumonie concomitante.

Un enfant atteint de broncho-pneumonie peut présenter une réaction positive, mais alors il guérit. Car si la broncho-pneumonie doit avoir une terminaison fatale, la réaction reste négative jusqu'à la mort, même si l'éruption est disparue.

Cette disparition de l'allergie est dûe à l'influence de la bronchopneumonie. Dans plusieurs cas que l'on trouvera résumés dans nos observations la bronchopneumonie ne s'est déclarée que plusieurs jours après la disparition de l'éruption. La réaction vaccinale était redevenue positive le quatrième jour, comme cela se produit habituellement ; mais le septième ou le neuvième jour, quand se déclara la bronchopneumonie, l'allergie disparut de nouveau.

Nos résultats confirment absolument ceux de M. Netter qui dans les cas de broncho-pneumonie mortelle n'a pas vu réapparaître l'allergie vaccinale.

Il a observé plusieurs sujets dont la rougeole s'est compliquée des carlatine. Chez celui d'entre eux dont le scarlatine prit le type hypertoxique, l'anergie vaccinale persista jusqu'à la terminaison fatale.

CHAPITRE VI

Valeur diagnostique de l'anergie vaccinale dans la rougeole

Nous venons de voir qu'au moment où va apparaître l'éruption et pendant toute la période d'exanthème, existe un trouble humoral à peu près constant. Ce trouble humoral, qui révèle l'anergie, est très facile à mettre en évidence : Il suffit de vacciner le malade. Normalement il apparaît très vite un nodule érythémateux qui traduit l'allergie ; chez les rougeoleux cette réaction fait défaut.

L'absence de l'allergie vaccinale peut donc, au point de vue pratique, être considérée comme un signe de la rougeole.

Une remarque cependant s'impose : ce signe n'a de valeur que chez les sujets qui ont été vaccinés ; car le bouton cutané que l'on recherche n'est pas un bouton d'inoculation de la vaccine, mais un phénomène humoral, attestant l'immunité ou plutôt l'allergie.

L'absence de réaction allergique n'a de valeur que dans les pays où la vaccination est régulièrement pratiquée.

L'anergie vaccinale ne peut donner aucun renseiment diagnostique chez les nouveaux-nés. Elle n'a pas non plus de valeur chez les cachectiques dont les réactions allergiques sont généralement faibles ou tout à fait. absentes.

L'anergie peut-elle servir à distinguer la rougeole des autres fièvres éruptives ?

Les recherches de M. Netter ne laissent aucun doute sur ce point.

Dans aucune fièvre éruptive la disparition de l'allergie vaccinale n'est aussi constante que dans la rougeole, dans certains exanthèmes même, jamais on ne dépiste l'anergie vaccinale. Au début de la rougeole, avant l'éruption, alors que la maladie n'est caractérisée que par le catarrhe oculo-nasal, un exanthème et les taches de Koplik, la recherche d'anergie peut éclairer le diagnostic. Mais cette recherche prend toute sa valeur à la période d'éruption.

Il est rare qu'on hésite entre une scarlatine et une *rougeole*. Dans ce cas la réaction vaccinale peut donner une indication précieuse si elle est positive : il s'agit probablement d'une scarlatine.

Monsieur Netter a montré que dans la scarlatine l'allergie vaccinale existe dans les deux tiers des cas pendant les deux premiers jours et qu'elle est constante le troisième jour.

Plus difficile peut être le diagnostic entre une rougeole et une *éruption morbilliforme d'origine toxique*.

La persistance de l'allergie vaccinale au cours des éruptions toxiques s'oppose donc à la disparition de cette allergie au cours de la rougeole.

Nous insistons tout spécialement sur le diagnostic entre la rougeole et la rubéole.

« Le diagnostic différentiel entre les deux maladies, « dit M. Netter, est parfois des plus difficiles. On ne sau- « rait, en effet, s'appuyer sur l'engorgement ganglion- « naire qui existe fréquemment dans la rougeole. Nous « avons vu, d'autre part, que les taches de Koplik, si « utiles pour le diagnostic de la rougeole peuvent se « montrer exceptionnellement dans la rubéole, consta- « tation faite par Windowitch, Motta, Cocco et Ottfried « Müller ».

Mais les recherches de M. Netter et nos observations démontrent que dans la rubéole l'allergie vaccinale est positive.

M. Netter a recherché l'allergie vaccinale dans 19 cas de rubéole, 18 fois la réaction était positive.

Deux enfants qui avaient réagi au cours de la rubéole n'ont pas présenté d'allergie au moment de la rougeole.

« Nous pensons, ajoute N. Netter, que cette opposition entre l'allergie vaccinale de la rubéole et l'anergie de la rougeole présente un intérêt considérable pour le médecin ».

Recherches personnelles sur l'allergie vaccinale dans la rubéole

Observation I. — André T..., 5 ans, entre le 17 mars. L'enfant est malade depuis le 16 mars. Il présente une éruption à caractère polgmorphe ; sur le visage et les membres c'est l'aspect morbilliforme, sur le tronc l'éruption rappelle les placrrds scarlatineux.

Les ganglions rétro-auriculaires et cervicaux sont légèrement engorgés. Pas de taches de Koplik ; aux poumons, rien.

Vacciné le 18 mars : le vaccin est positif.

Observation II. — Paulette A..., 2 ans, entre le 25 mars.

L'enfant a eu la rougeole dans le service en décembre dernier. Actuellement, l'enfant a une éruption légère. Rien aux poumons. Pas de taches de Koplik.

Vaccinée le 25 mars : le vaccin est positif.

Observation III. — Raymond R. .., 2 ans, entre dans le service le 29 mars.

L'enfant a eu la rougeole à 13 mois. Il est malade depuis le 28 mars. Présente une éruption légère scarlatiniforme. Pas de taches de Koplik. Les ganglions rétro-auriculaires et cervicaux sont engorgés. Rien à la gorge et aux poumons.

Vacciné le 29 mars : le vaccin est positif.

Observation IV. — Georges B..., 6 ans, entre dans le service le 6 avril.

L'enfant a eu la rougeole en nourrice.

Il présente une éruption qui est sur la face uniforme, sur

le tronc et sur les membres à caractère morbiliforme. Pas de Koplik.

La gorge est rouge, rien aux poumons.

Vacciné le 6 avril : le vaccin est positif.

Observation V. — Berthe R..., 10 ans, entre dans le service le 8 avril.

L'enfant a eu déjà la rougeole.

L'éruption est très faible, pas de taches de Koplik. Rien aux poumons.

Vaccinée le 9 avril : le vaccin est positif.

Observation VI. — Marcelle B..., 1 an et demi, entre dans le service le 14 avril. Elle présente une éruption généralisée à caractère polymorphe. Pas de taches de Koplik. Rien aux poumons.

Vaccinée le 15 avril : le vaccin est positif.

Observation VII. — Madeleine C..., 8 ans, entre dans le service le 20 avril. L'enfant a déjà eu la rougeole. L'éruption est légère scarlatiniforme. Pas de tache de Koplik. Engorgement ganglionnaire marqué. Rien aux poumons. La gorge est rouge.

Vaccinée le 20 avril : le vaccin est positif.

Observation VIII. — A, M..., 8 ans, entre dans le service le 28 mars. L'enfant présente une éruption très faible. Pas de tache de Koplik. Rien aux poumons.

Vacciné le 28 mars : le vaccin est positif.

Observation IX. — R. B..., 13 ans, entre dans le service

le 18 mai, l'enfant a eu la rougeole, étant petit. L'éruption date du 17 mars, sur la face l'éruption est uniforme, elle est surtout marquée sur les pommettes ; sur les membres l'éruption a les caractères de la rougeole. Engorgement ganglionnaire, pas de taches de Koplik, ni catarrhe oculo-nasal, rien aux poumons.

Vacciné le 18 mai : le vaccin est positif.

Observation X. — Thérèse L..., 3 ans et demi, entre dans le service le 21 avril.

L'éruption est légère, scarlatiniforme.

Pas de taches de Koplik. Engorgement ganglionnaire marqué. Rien aux poumons.

Vaccinée le 22 avril : le vaccin est positif.

Observation XI. — Gaston D..., 2 ans et demi, entre le 25 mai, pour une éruption qui a le caractère polymorphe. Pas de taches de Koplik. Rien aux poumons.

Vacciné le 25 mai : le vaccin est positif.

Observation XII. — Marcel B..., 7 ans, entre le 25 mai. L'enfant a eu la rougeole étant petit. Il entre dans le service pour une éruption qui est polymorphe. Les ganglions rétro-auriculaires et cervicaux sont engorgés. Pas de taches de Koplik. Rien aux poumons.

Vacciné le 25 mai : le vaccin est positif.

CHAPITRE VII

Importance de la notion d'anergie pour le pronostic de la rougeole

Lorsqu'une maladie, telle la rougeole, fait disparaître l'allergie vaccinale, elle fait disparaître en même temps l'allergie tuberculeuse, syphilitique, etc.

Les travaux de von Pirquet, Netter et Teissier, que nous avons cités, établissent ce fait d'une manière indiscutable.

Le rougeoleux n'a pour ainsi dire plus aucune défense humorale. Il n'est plus préservé contre aucune affection par les anticorps que des atteintes des maladies ont fait apparaître dans l'organisme.

Son organisme ne saurait être mieux comparé qu'à celui des indigènes qui, avant l'arrivée de l'Européen, ignoraient la tuberculose. Dès qu'ils se sont trouvés en contact avec des tuberculeux, ils ont été décimés par la maladie, car aucune accoutumance n'avait fortifié leurs organismes. De même l'organisme des rougeoleux est sans défense.

Depuis longtemps les cliniciens ont remarqué combien les complications sont fréquentes au cours de la rougeole. La rougeole ne tue, dit-on, que par les complications. Soigné dans la famille, le rougeoleux guérit généralement sans incident, mais à l'hôpital la gravité de la maladie peut devenir extrême. Il suffit que dans une salle des rougeoleux quelques germes pathogènes pénètrent pour qu'une épidémie se déchaîne.

C'est à l'état d'anergie qu'on doit maintenant attribuer cette extrême facilité d'infection. Le cadre de ce travail ne nous permet pas d'insister sur tous ces faits. Nous négligerons ici les affections suppurées et nécrosiques, et la diphtérie bien étudiée par M. Netter.

Nous dirons seulement quelques mots de la tuberculose.

La rougeole est une des affections les plus tuberculisantes.

Souvent le sujet porteur d'une tuberculose locale torpide, fait une granulie ou une méningite à la suite d'une rougeole, souvent aussi un enfant sain en apparence commence une tuberculose subaigüe ou chronique pendant la convalescence de la rougeole.

Les recherches de von Pirquet, Netter et Teissier et celles de nombreux auteurs et en particulier les travaux tous récents de Rist, L. Kindberg et Rolland sur la tuberculose, permettent de concevoir pourquoi le rougeoleux devient si facilement tuberculeux.

Quand les bacilles de Koch pénétrent dans un organisme jusque-là indemne, ils déterminent une infection ;

elle est plus ou moins intense, plus ou moins localisée ou diffuse, suivant la virulence des bacilles et le lieu d'introduction, mais il s'agit toujours d'une infection ; c'est-à-dire que le bacille colonise et se multiplie dans l'organisme. Dans beaucoup de cas, l'infection est localisée et évolue lentement en même temps qu'ill se développe dans l'organisme des propriétés allergiques.

« L'allergie tuberculeuse donne au tuberculeux un pouvoir bactériolytique à l'égard du bacille tuberculeux. Elle confère en même temps aux tissus et aux cellules une sensibilité toxique spécifique à l'égard du produit de bactériolyse » (Rist, Rolland, L. Kindberg). Ainsi l'allergie tuberculeuse s'oppose à la dissémination du bacille et à la pénétration de nouveaux bacilles.

Pendant la rougeole l'allergie disparaît. Les humeurs n'ayant plus aucune propriété bactériolytique et anti-toxique, deviennent incapables de s'opposer à l'extension du processus.

CHAPITRE VIII

Signification de l'anergie dans la rougeole

Une des caractéristiques les plus importantes des humeurs et des tissus au cours de la rougeole est la disparition des propriétés allergiques.

Un problème se pose. A quoi correspond l'anergie ?

Y a-t-il destruction, absence complète des modifications humorales qui sont le substratum de l'allergie ? ou bien les modifications humorales de l'allergie sont-elles masquées par d'autres propriétés plus puissantes ?

Nous n'avons pas complété par des recherches délicates, notre contribution personnelle à l'étude de l'anergie dans la rougeole.

Mais les mémoires de MM. Teissier et Lutembacher ont en grande partie élucidé le problème. Ce mémoire n'étudie pas ; il est vrai, l'anergie vaccinale, mais traite de l'anergie tuberculeuse et syphilitique.

Nous avons précédemment montré que la disparition de l'allergie est un phénomène général dans la rougeole ; constater l'anergie vaccinale, c'est pouvoir affirmer l'anergie tuberculeuse et syphilitique.

Dans la tuberculose MM. Teissier et Kindberg ont observé que, si l'on mélange le sérum de rougeoleux et la tuberculine, la cuti-réaction est généralement moins intense.

MM. Teissier et Lutembacher ont recherché comment se comporte *in vitro* le sérum des rougeoleux syphilitiques : la réaction de Wassermann positive avant l'éclosion de la rougeole devient souvent négative pen-

dant l'éruption pour réapparaître ensuite. Or le sérum d'un rougeoleux quand on le mêle à un sérum syphilitique, donnant une réaction de Wasserman positive, rend négative la réaction de Wassermann. Bien qu'il faille distinguer la propriété neutralisante d'un sérum des propriétés allergiques, ces recherches suggèrent l'hypothèse suivante :

L'anergie vaccinale dans la rougeole n'est peut-être pas due à une destruction ou à une absence de formation des propriétés vaccinantes, immunisantes. Elle semble relever de la présence des propriétés antagonistes plus puissantes qui les anihilent.

Combe croit que cette absence de résistance de l'organisme au cours de la rougeole est en rapport avec la leucopénie qu'il a décrit en 1890.

En effet pendant les deux derniers jours de l'enanthème et pendant tout le temps de l'exanthème, il y a une diminution des leucocytes, surtout des lymphocytes et des éosinophiles.

Mais on n'a pas encore mis en évidence le rapport de la leucopénie avec l'état d'anergie au cours de la rougeole.

Le fait que l'anergie dans la rougeole est due non à la destruction d'un anticorps, mais à la naissance d'un contre-anticorps, n'est pas sans importance.

En effet même si aucune allergie, aucune immunité n'existait auparavant, il est très probable cependant que les propriétés anti existent ; il est très probable que non seulement la défense artificielle, mais encore la défense naturelle de l'organisme est compromise au cours de la rougeole.

CONCLUSIONS

1° Tout sujet, vacciné contre une maladie ou atteint d'une infection, réagit d'une façon spéciale à l'inoculation nouvelle de cette maladie ou à l'inoculation des produits retirés de l'agent pathogène. L'état de l'organisme capable de réagir ainsi est appelé allergie (von Pirquet). La disparition de l'allergie est appelée anergie.

La cuti-réaction dans la tuberculose, la papule précoce qui suit une revaccination, sont des phénomènes d'allergie.

2° Il existe certains cas où l'on ne peut obtenir aucune réaction allergique quel que soit l'antigène utilisé.

3° Tout individu ayant été vacciné, il est commode de rechercher l'allergie à l'aide de revaccination.

4° *Dans la rougeole l'anergie vaccinale* est constante. Nos recherches confirment celles de M. Netter et ne laissent persister aucun doute : elle existe dès la veille de l'éruption, persiste durant l'éruption et disparaît le quatrième jour.

5° L'anergie vaccinale dans la rougeole a une

grande valeur diagnostique, car dans les affections qui, peuvent simuler la rougeole, la disparition de l'allergie est très inconstante.

Dans la rubéole on ne constate jamais d'anergie. On possède donc un moyen très important de distinguer la rougeole de la rubéole.

6° La valeur pronostique de l'anergie vaccinale dans la rougeole n'est pas moindre de la valeur diagnostique.

La disparition de l'allergie vacciuale comme la disparition de l'allergie tuberculeuse et syphilitique, indique que l'organisme n'a plus les puissants moyens de défense que met en évidence le processus allergique.

Il est donc facile de comprendre pourquoi le rougeoleux est si souvent la proie des infections les plus graves. L'anergie tuberculeuse explique en particulier la fréquence de la tuberculose dans la convalescence de la rougeole.

Vu : le Président de Thèse,

TEISSSIER.

Vu : Le Doyen,

LANDOUZY.

Vu et permis d'imprimer :

Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris.

L. LIARD.

BIBLIOGRAPHIE

Burnet. — Les varioles. *Société de l'Internat des Hôpitaux de Paris*, 1908.

P. Gastinel. — Réaction d'infection et d'immunité dans la vaccine et la variole. *Thèse*, 1913, p. 29-71 ; 190-204.

N. Escalier. — Rechute de fièvre typhoïde et allergie typhique. *Thèse de Paris*, 1912.

Léon Bernard. — Conception actuelle de la tuberculose humaine. *Presse Médicale*, 18 avril 1904. N° 31, p. 293-296.

Mouton et Lemaire. — Intradermo-réaction à la tuberculose chez 300 enfants non malades. *Société de Biologie*, n° 67, 1909.

A. Netter. — Fièvre éruptives. Traité de Médecine et thérapeutique de Brouardel et Gilbert.

A. Netter. — Allergie vaccinale dans la rougeole, la scarlatine et la rubéole. *Société de biologie*, 8 juin, 13 et 20 juillet 1912.

A. Netter. — Recherches sur l'allergie vaccinale dans les fièvres éruptives. Communication au XVII[e] congrès international de médecine. Londres, 12 août 1913.

E. Rist, M. Léon-Kindberg et J. Rolland. — Etude sur la réinfection tuberculeuse. *Annales de médecine*. T. I, 1914. N[os] 3 et 4, pp. 310-335 et 375-394.

Von Pirquet. — Allergie. Berlin, 1910.

Von Pirquet. — Allergie. *Münchener medizinische wochenschrift*, 1906.

Von Pirquet. — Klinisches Studium über Vaccination und vaccinale Allergie, Wien, 1907, von Deuticke.

Von Pirquet. — Die Allergieprobe zur Diagnose der Tuberkulose in Kinderalter. *Wiener medizinische Wochenschrift*, n° 37, 1907.

Von Pirquet. — Ueber die Herabsetzung der Tuberkulin Empfindlichkeit tuberkuloser während der Masern. *Münchener medizinische Wochenschrift*, 1906.

Von Pirquet. — Das Verhalten der kutanen Tuberkulinreaktion während der Masern. *Deutsche medizinische Wochenochrift*, n° 34, 1908.

Von Pirqret. — Verlauf der tuberkulösen Allergie, bei einem Falle von Masern und Miliar-tuberkulose. *Wiener klinische Wochenschrift*, n° 24, 1908.

Von Pirquet. — Neure Erfahrung über Masern Jahreskunde für artzliche Fortbidung. October 1911.

Ottockar Grüner. — Ueber die Herabsetzung der Tuberkulin Empfindlichkeit Tuberkulöser wahrend der Masern. *Münchener medizinische Wochenschrift*. N° 33, 1909.

Von Preisisch. — Budapester Aerztenverein, 9 novembre, 1907.

P. Teissier et R. Lutembacher. — Sérum des rougeoleux et anticorps syphilitiques. *Bull. de la Soc. de Biologie*, 27 mai 1911.

P. Teissier et Léon Kindberg. — Recherches sur la cutiréaction à la tuberculine au cours de la rougeole. *Soc. de Biologie*, 27 mai 1911, p. 853-855.

Wolf-Eisner. — Uber Gründgesetze der Immu nität. *Berliner Klinische Wochenschrift*, Bd XLI, 1904, s. 1105-1131, s. 1156-1273.